ÜBER DIE MOTILITÄT DES MENSCHLICHEN MAGENS

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

MARTIN LUTHER-UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG

VORGELEGT VON

DR. KARL NEIDHARDT
ASSISTENZARZT DER MEDIZINISCHEN UNIV.-POLIKLINIK HALLE A. S.

SONDERDRUCK AUS DER „ZEITSCHRIFT FÜR DIE GESAMTE EXPERIMENTELLE MEDIZIN", BD. 96, H. 5.

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1935

Vor einiger Zeit wurde über Versuche berichtet [1], die Motilität des menschlichen Magens graphisch darzustellen. Diese Versuche sind inzwischen weiter ausgedehnt, und ihr objektiver Wert ist einer eingehenden Nachprüfung unterzogen worden. Zweck der Methode ist, die Motilität des Magens während längerer Zeiträume, sowohl in leerem, wie in gefülltem Zustande möglichst exakt zu erfassen und sein motorisches Verhalten unter wechselnden Bedingungen zu kontrollieren.

Die üblichen klinischen Untersuchungsmethoden sagen über die motorische Tätigkeit des leeren Magens nichts aus und gestatten die Beobachtung seiner Bewegungen im gefüllten Zustand nur kurze Zeit. Andere Methoden, wie die früher viel verwendete Aufblähung des Magens mit Luft, schaffen unphysiologische Verhältnisse und sind deshalb allgemein abgelehnt. Die Ergebnisse der zahlreichen Tierversuche — erwähnt sei der *Groedel*sche Hund, dem Silberperlen in die große und kleine Kurvatur eingenäht waren, um die Leertätigkeit röntgenologisch kontrollieren zu können, ferner die Methode des „Bauchfensters" von *Katsch* — sind nicht ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen und auch hinsichtlich des Versuchstieres selbst mit Vorbehalt aufzunehmen. Das gleiche gilt von Beobachtungen vom überlebenden Magen oder Magenmuskelstreifen, wenn auch hierbei grundlegende Kenntnisse gewonnen wurden.

Auswahl und Kritik der Methodik.

Die von uns verwendete Methode beruht auf der Einführung eines Gummiballons in den Magen, der mit Luft oder Flüssigkeit gefüllt wird, und durch einen Schlauch mit der Außenwelt verbunden ist. Ähnliche Versuche sind auch von anderen Autoren, besonders eingehend von *Moritz* (Selbstversuche) [2], *Kelling* [3], der *Weitz*schen Schule [4] und von *Danielopulu* [5] unternommen worden.

1. Die Druckschwankungen im Magen.

Läßt man die Versuchsperson eine Duodenalsonde schlucken, bis das untere Sondenende im Magen angelangt ist, und wird an das äußere Schlauchende ein geeignetes Manometer angeschlossen — wir verwendeten hierzu ein gewöhnliches Wassermanometer nach Art des *Riva-Roccia*-Apparates —, so ergibt sich, daß der Druck bei gesunden Versuchspersonen minimal 2—6, maximal 12—30 cm Wasser beträgt. Daß beim leeren

Magen infolge des teilweisen Aneinanderliegens der Wände Druckdifferenzen zwischen den einzelnen Magenabschnitten vorkommen, scheint uns nicht zweifelhaft. Wichtig ist ferner, daß der Innendruck des Magens offenbar von dem Kontraktionszustand der Magenwände abhängt. Darauf weist auch die Angabe *Kellings* hin, daß er an verschiedenen Tagen bei derselben Versuchsperson verschieden sei und bei Abbindung des Pylorus steige. Einer der Faktoren, die die Höhe des Mageninnendrucks bestimmen, ist zweifellos der Tonus der Magenmuskulatur.

Über den Einfluß der Atmung auf den Druck im Mageninnern wurde schon früher berichtet. Ergänzend sei bemerkt, daß die Größe der Schwankungen bei normaler Atmung 2—4, bei forcierter bis zu 10 cm Wasserdruck beträgt. Bei Zuhilfenahme der Bauchpresse werden diese Werte um das 4fache übertroffen. Die von *Moritz* angegebenen, durch die Herztätigkeit bedingten Druckschwankungen im Magen vermißten wir bei unseren Untersuchungen, hauptsächlich wohl deshalb, weil wir sie bei der liegenden Versuchsperson vornahmen, während *Moritz* „kardiale Druckschwankungen" nur bei aufrechter Stellung deutlich fand.

Neben den beschriebenen Ausschlägen des Manometers zeigen sich andere, vor allem solche, deren Dauer 30—60 Sek. beträgt, und deren Größe zwischen 4 und etwa 30, ganz selten auch noch mehr, im Mittel etwa 14—18 cm Wasser beträgt. Es kann nicht zweifelhaft sein, daß diese Druckschwankungen auf Magenbewegungen zurückzuführen sind.

Es erwies sich als notwendig, die Apparatur zu modifizieren, um diese Ausschläge zuverlässig graphisch zu registrieren. Das Offenbleiben der unteren Sondenöffnung ist, wie schon *Moritz* nachwies, höchst nachteilig, weil der Sondenkopf im Magen bald in Luft, bald in Flüssigkeit eintaucht, die kleinen Luftlöcher sich verstopfen oder durch Anliegen der Magenwand verschlossen werden können. Aus diesem Grunde ist die Anbringung eines Ballons aus dünnem Gummi am unteren Sondenende notwendig, der nach Einführung in den Magen vom proximalen Sondenende aus gefüllt wird. Die Druckschwankungen im Mageninneren komprimieren dann den Ballon und können mit einer geeigneten Registriervorrichtung aufgezeichnet werden.

2. Grad der Ballonfüllung.

Es ergibt sich die Frage, ob durch die Füllung des Ballons und die dadurch bedingte Dehnung der Magenwand unphysiologische Verhältnisse geschaffen werden. Sie bewirkt zweifellos eine reflektorische Erschlaffung der Magenwände, wie sie ähnlich als sog. Erweiterungsreflex bei Nahrungsaufnahme bekannt ist, wobei sowohl eine Änderung des Tonus wie auch der Lage der Muskelfasern zueinander eine Rolle spielt. Nennenswerte Änderungen des Mageninnendruckes werden deshalb durch die Ballonfüllung nicht hervorgerufen, die „Peristole" ist vielmehr weitgehend unabhängig vom Füllungszustand des Magens.

Auch länger dauernde Tonusschwankungen scheinen nicht ausgelöst zu werden, wie *Weitz* mit dem „äußeren Gastrogramm", d. h. der Registrierung der Magenbewegungen von der vorderen Bauchwand her, wahrscheinlich machen konnte. Zur Frage, ob die Dehnung der Magenwand durch die Füllung der Gummiblase

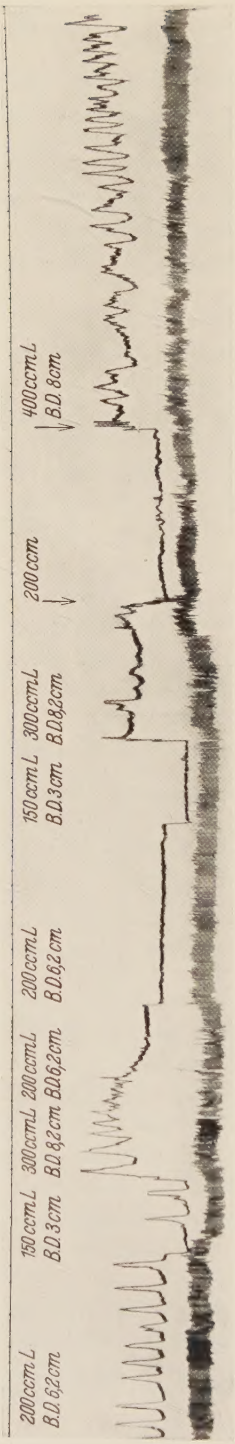

Abb. 1. Magenbewegungen bei verschieden starker Ballonfüllung. Anfangsfüllung 200 ccm. Bei 150 ccm Balloninhalt bleiben die Bewegungen unverändert, ebenso bei 300ccm. Auch die Ruhepause wird durch Verminderung der Füllung um 50ccm wie vorher fortgesetzt, während bei einem Ballonninhalt von 300 ccm ziemlich geringe Bewegungen einsetzen. Erst Füllung mit 400 ccm Luft verwandelt die Ruhepause in lebhafte und schnelle Bewegungen.

peristaltische Wellen auslöst, wie *Danielopolu* meint, der nach schwachem Aufblasen des Gummiballons keine, oder wenigstens minimale, nach starkem Aufblasen tetanusähnliche Bewegungen mit anschließender Lähmung gesehen hat, verweisen wir auf früher gemachte Ausführungen.

Um ganz sicher zu gehen, haben wir neuerdings *Danielopolus* Versuche nachgeprüft. Wir verfuhren dabei so, daß wir zunächst den Ballon mit 200 ccm Luft füllten und die Magenbewegungen aufzeichneten. Es wurde dann geprüft, ob der Magen sein Verhalten — Ruhe oder Bewegung — ändert, wenn der Blaseninhalt vermindert oder vermehrt wird. Hierbei ergab sich das folgende: Verminderung des Balloninhaltes um 50—100 ccm war ohne jeden Einfluß. Vermehrung auf 300 ccm hatte kurzdauernde Erregung zur Folge, wenn vorher Ruhe bestand. Nach wenigen Minuten war die Erregung abgeklungen. Befand sich der Magen vorher in Bewegung, so blieb diese weiterhin bestehen. Wurde in dieser Phase der Ballon auf 400 ccm aufgefüllt, schienen die Bewegungen etwas lebhafter zu werden. Deutlicher zeigte sich die erregende Wirkung einer Füllung von 400 ccm, wenn bei 200 ccm Füllung Bewegungsarmut bestanden hatte. Es setzten dann meist entweder sofort oder nach kurzer Zeit lebhafte Schwankungen ein (Abb. 1).

Aus diesen Tatsachen ist zu schließen, daß eine Ballonfüllung von 200 ccm zu gering ist, um einen wirksamen und länger dauernden Dehnungsreiz zu setzen. Wir dürfen vielmehr annehmen, daß der Magen sich nach Einführung und mäßiger Füllung des Ballons im wesentlichen verhält, wie im leeren Zustand, solange diese 300 ccm nicht überschreitet.

Bei Versuchen mit Fingerlingen, die mit etwa 20 ccm Luft oder Flüssigkeit gefüllt wurden, zeigte sich völlige Unregelmäßigkeit und häufiges, gänzliches Aussetzen jeder Bewegung einschließlich der Atemschwankungen, wenn der Fingerling in der Fundusregion lag. Hieraus ist zu schließen, daß die Fingerlinge leicht so eingeklemmt werden, daß eine Registrierung durch sie unmöglich ist. Lediglich bei Aufnahme von Kurven der Pylorusregion sind kleine Ballone notwendig, in Rücksicht auf die Enge des Antrums. *Klee* [6] und auch *Weitz* betonen aber, daß hierdurch am Pylorus ein unphysiologischer Reiz gesetzt werde und also die auf diese Weise gewonnenen Untersuchungsergebnisse nicht einwandfrei seien.

Wir haben uns, von einigen Fällen abgesehen, mit der Einführung der Gummiblase in den proximalen Magenteil begnügt und eine Füllung der Gummiblase mit etwa 150 ccm am besten gefunden. Hierbei ist offenbar der Magen so weit entfaltet, daß überall der gleiche Druck herrschen dürfte. Kontraktionen an irgend einer Stelle des Magens werden also, sofern durch sie überhaupt der Innendruck geändert wird, sich auf den Ballon auswirken.

Bedenken gegen diese Anschauung könnten höchstens hinsichtlich der Kontraktionen des sog. Sphincter antri auftauchen. Hinsichtlich der Frage, ob überhaupt ein eigentlicher Sphincter antri existiert, besteht, wie aus den Arbeiten von *Stieve* [7] einerseits, *Forssell* [8] andererseits hervorgeht, noch keine Einhelligkeit. Selbst wenn aber entgegen der Ansicht der meisten neueren Autoren doch gelegentlich ein völliger Abschluß zwischen Fundus und Antrum eintritt, wird man annehmen müssen, daß in dieser Phase der Druck im Antrum zwar um größere Beträge ansteigt, als im Pylorus, da ja die Antrummuskulatur ungleich kräftiger ist, als die des Fundus. Im übrigen dürften aber die Druckänderungen in beiden Magenabschnitten gleichsinnig verlaufen, da während der Entleerung des Antrums in das Duodenum röntgenologisch auch im übrigen Magen die Tätigkeit zunimmt, und bei der anschließenden Erschlaffung und Öffnung des Sphincter antri im ganzen Magen Druckabfall eintreten dürfte. Die rein graduellen, nicht grundsätzlichen Unterschiede zwischen Antrum und Fundus wird man in Kauf nehmen können. Abweichungen von diesem Verhalten sind wohl nur bei pathologischen Vorgängen, wie beim Erbrechen vorhanden.

3. Füllungsmittel.

Hinsichtlich der Frage, ob Schlauch und Ballon besser mit Luft oder mit Wasser oder nach *Tetelbaums* [9] Vorschlag mit 10% NaCl-Lösung gefüllt werden, verweisen wir auf die früher gemachten Ausführungen. Der Einwand von *Weitz*, die Kompressibilität der Luft beeinträchtige die Exaktheit der Registrierung der Druckschwankungen, ist nicht stichhaltig, weil die vorhandenen Druckschwankungen zu gering sind, um die Luft nennenswert zu komprimieren. Selbst bei einer extremen, praktisch kaum vorkommenden Druckschwankung von 40 cm Wasser ergibt sich nach *Boyle-Mariotte*, einen Anfangsdruck von 2 cm und einen Luftdruck von 10 m Wasser sowie eine Ballonfüllung von 200 ccm Luft angenommen, für $V_1 = V_0 \cdot \frac{p\,o}{p\,1}$ $= \frac{10{,}02}{10{,}4} = 192$ ccm, also eine Volumeneinbuße von weniger als 5%, die unbedenklich vernachlässigt werden kann.

4. Druck- oder Volumenschreibung?

a) Allgemeines. Bei der Überlegung der Frage, ob die Registrierapparatur druck- oder volumenempfindlich sein sollte, d. h. ob für Konstanz des Volumens des Ballon-inhaltes oder des Druckes in seinem Innern gesorgt werden solle, gingen wir zunächst von der theoretischen Vorstellung eines allseitig geschlossenen Magenmodells aus, in dem der Ballon frei hänge. Dann müßten die Kontraktionen der Magenwände, die eine Verkleinerung des Gesamtvolumens des Magens bewirken, Drucksteigerungen hervorrufen, die der Volumenabnahme proportional wären, mit anderen Worten, es wäre praktisch belanglos, ob der Magendruck oder sein Volumen registriert würde, da sich das Verhalten des einen aus dem des anderen unmittelbar ergeben würde. Auch die Lage des Ballons könnte daran nichts ändern, es sei denn, er läge allseitig umschlossen im Antrum, so daß er die Verhältnisse im Fundus nicht registrieren könnte. Diese Situation wurde schon oben erörtert. Im Korpus scheint er soweit frei zu hängen, daß neben ihm genug Spielraum bleibt, um einen Druckausgleich zwischen dem proximalen und distalen Magenabschnitt zu ermöglichen. Darauf deuten auch

die Schwierigkeiten, peristaltische Wellen zu registrieren. Aber auch, wenn eine ringförmige Einschnürung der Magenwand den Ballon an einer Stelle eng umschließt, zeigt diese Änderungen des Magendruckes bzw. -volumens nur dann deutlich an, wenn sie den ganzen Magen betreffen, und zwar deshalb, weil bei einer derartigen zirkulären Kompression die freien Teile der Blasenwand sich entsprechend ausdehnen. Bei unserem geschlossenen Magenmodell und der angegebenen Lage des Ballons sind demnach Druck- und Volumenschreibung gleichwertige Methoden.

Inwiefern wird nun diese Betrachtung durch die Tätigkeit von Kardia und Pylorus variiert? Lassen wir Vorgänge außer acht, die vermeidbar oder kontrollierbar sind, wie das Verschlucken von Speichel und das Aufstoßen von Luft, so bleibt die Nahrungsaufnahme, die Entleerung des Magens durch Öffnung des Pylorus und das Regurgitieren von Duodenalsaft. Von der Nahrungsaufnahme wissen wir, wie am Beispiel der Lufteinfüllung gezeigt wurde, daß Volumenvergrößerung des Magens durch Tonusnachlaß der Muskulatur die Folge ist mit dem Effekt gleichbleibenden Druckes. Hier versagt mithin unsere Methode, vom Mageninneren her die Motilitätsverhältnisse darzustellen, ja die Schreibung des Volumens ergibt direkt ein falsches Bild, denn der Mageninhalt hat zugenommen, ohne daß der Ballon reagierte. Die Druckschreibung zeigt zwar richtig an, daß der Druck gleichgeblieben ist, läßt aber die eingetretenen wesentlichen motorischen Vorgänge auch nur indirekt erschließen, weil eben der Vorgang der Nahrungsaufnahme bekannt ist. Für die Tätigkeit des Pylorus muß grundsätzlich das gleiche gelten, d. h. gewisse Vorgänge im Mageninnern können sich der Darstellung entziehen. Es wurde aber schon gesagt, daß Entleerung des Mageninhaltes mit einem Druckanstieg einherzugehen pflegt, so daß die erwähnten grundsätzlichen Einschränkungen an Bedeutung verlieren. Entsprechend pflegt Rückfluß von Duodenalsaft durch Druckabfall infolge Erschlaffung der Magenmuskulatur eingeleitet zu werden, so daß auch dieser Vorgang prinzipiell richtig dargestellt wird. Die klinische Erfahrung lehrt, daß die Mengen des einströmenden Darmsaftes fast immer so gering sind, daß der Wert unserer Methode dadurch nur unwesentlich eingeschränkt wird. Praktisch bemerkenswert bleibt, daß in allen geschilderten Fällen die dargestellten Volumenveränderungen mehr oder weniger von den wahren Verhältnissen abweichen, während die Druckschreibung zwar kein ganz exaktes Bild über die einzelnen motorischen Vorgänge vermittelt, aber wenigstens die Druckverhältnisse wiedergibt, wie sie wirklich sind. Trotzdem haben wir der Entscheidung, ob Druck- oder Volumenregistrierung anzuwenden sei, noch Versuche der praktisch leichteren Durchführbarkeit vorausgeschickt.

b) *Druckschreibung.* Die Schreibung des Druckes erfordert gleichbleibendes Volumen des Systems Ballon-Schlauch Registrierapparatur. Die Nachteile des einfachsten Verfahrens, Füllung des Systems mit Luft und Anschluß an eine *Mareys*che Kapsel sind: Bogenform der Ausschläge statt gerader Linie, die Notwendigkeit, die Apparatur vor jedem Versuch aufs neue zu eichen, relativ hohe Ausschläge bei niedrigem, niedriger werdende bei hohem Mageninnendruck. Es kann vorkommen, daß ein Druckanstieg von 20 auf 30 cm Wasser einen geringeren Aus-

schlag ergibt, als ein solcher von 4 auf 8 cm. Geringe Undichtigkeiten der Kapseln, die schwer zu vermeiden und auch, wenn sie während des Betriebes eintreten, nicht ohne weiteres zu erkennen sind, entwerten die im Verlauf mehrerer Stunden aufgezeichnete Kurve. Nicht selten ist die Membran bei plötzlichem starken Druckanstieg gerissen, während wir sie andererseits in Rücksicht auf die notwendige Empfindlichkeit für kleine Druckschwankungen nicht zu dick wählen durften, d. h. *die Gummimembranen sind nicht geeignet zur Registrierung von Druckschwankungen, deren Größe erheblich voneinander abweicht.* Auch würde es nötig sein, die kürzesten Druckschwankungen, die Atembewegungen zu dämpfen, weil durch sie die Übersichtlichkeit der Kurven leidet. Dies läßt sich z. B. durch Zwischenschaltung einer genügend engen Capillare erreichen. Die Anwendung einer derartigen Apparatur ist unbedenklich, weil die schnellsten Schwankungen, an denen Interesse bestand, die peristaltischen Bewegungen, etwa im 20 Sekundenrhythmus erfolgen, also immer noch weitaus langsamer, als die Atemschwankungen, die etwa im 3—4 Sekundenrhythmus vor sich gehen. Die Gefahr des Reißens der Membran und eines Entweichens von Luft wird durch Einschaltung einer „Erlanger Kapsel" vermieden, da die *Marey*-Kapsel hierbei vom Nulldruck ausgeht, und nicht schon durch den im Ballon herrschenden Druck gespannt wird. Die übrigen Schwierigkeiten bleiben aber bestehen, vor allem die Notwendigkeit jedesmaliger, umständlicher Eichung.

Bei Anschluß des luftgefüllten Ballons an ein Wassermanometer liegt die Hauptschwierigkeit in der theoretisch zu fordernden Enge des Manometerrohrs, denn die in ihm sich bewegende Flüssigkeitsmenge muß möglichst gering sein im Verhältnis zur Blasenfüllung, wenn man einigermaßen richtige Druckwerte erhalten will. Da wir Wert auf leichte Durchführbarkeit und geringe Kosten unserer Anlage legten, kamen Methoden, wie etwa die Projektion der Bewegungen des Flüssigkeitsspiegels im Manometerrohr auf lichtempfindliches Papier nicht in Betracht. Die geforderte Enge des Rohres fand also ihre Grenze an der Notwendigkeit, einen Schwimmer in ihm unterzubringen. Um seine Reibung an der Glaswand auf ein Minimum zu verringern, brachten wir an seiner Unterseite drei seitlich etwas herausstehende, kleine Ringe an, mit denen allein er die Wand unter Wasser berührte. In der Tat folgte der Schwimmer den Bewegungen der Flüssigkeit prompt. Er ist ein Hohlzylinder, der wenig leichter als Wasser ist. Ein an ihm angebrachter Schreiber überträgt seine Bewegungen auf ein Kymographion. Die Ausschläge erfolgen in vertikaler Richtung, so daß die Ablesung der Zeit ohne Anwendung von Hilfsmitteln geschehen kann. Die Größe der einzelnen Ausschläge entspricht, anders als bei der *Marey*-Kapsel, den wirklichen Verhältnissen. Nachteilig sind Eigenschwingungen der Wassersäule bei sehr kurzen, kräftigen Druckanstiegen. Gleichzeitige Registrierung mit Wassermanometer und *Marey*-Kapsel lehrten jedoch, daß derart plötzliche Anstiege nur durch Bewegungen der quergestreiften Muskulatur, also der Bauchpresse, zustande kommen, die als solche leicht zu erkennen sind.

Die Atemschwankungen können durch die erwähnte Einschaltung einer Capillare gedämpft werden. Die große Höhe der Ausschläge — bis zu 30 cm — haben wir durch U-förmige Gestaltung des Manometers auf die Hälfte reduziert, in dem der Wasserspiegel beim Nulldruck in halber Höhe stehen soll. Ein Kymographion von 18 cm Höhe reicht dann gerade aus. Weitere Verkleinerung erreichten wir durch Füllung des U-Rohres mit Zinkchlorid, $ZnCl_2$, dessen 72%ige Lösung eine Dichte von 1,95 besitzt.

Bekanntlich übt die Gummiblase auf ihren Inhalt einen Druck aus, der bei gleichbleibendem äußeren Druck vom Grade ihrer Füllung, mit anderen Worten von der Spannung ihrer Wand abhängt. Da während der Registrierung ein Teil der im Ballon befindlichen Luft in das Manometer

übertritt, der Balloninhalt also abnimmt, und so die Spannung der Ballonwand, also auch der von ihr auf den Blaseninhalt ausgeübte Druck sinkt, tritt als Folge eine Tendenz der Kurvenausschläge zutage, die Druckschwankungen im Mageninneren niedriger wiederzugeben, als sie in Wirklichkeit sind. Der Fehler wird naturgemäß mit zunehmender Enge des Manometerrohrs kleiner, es scheint aber doch hier eine schwer kontrollierbare Fehlerquelle aufzutauchen.

Wir haben diese Verhältnisse näher untersucht und, wie vor uns schon *Kelling*, festgestellt, daß eine „Nullkapazität" der Gummiblase besteht. Hierbei handelt es sich um das „maximale Fassungsvermögen der Blase, bei der noch Nulldruck herrscht. Sie entspricht dem Füllungsvermögen bis zur vollständigen Entfaltung", d. h. gerade bis zu einer Anspannung der Blasenwand. Bei weiterer Füllung steigt der Druck zunächst etwa proportional der Wanddehnung, um später lange Zeit auf etwa gleicher Höhe zu bleiben. Bei den von uns verwendeten Blasengrößen fanden wir im allgemeinen die Nullkapazität bei etwa 100, den langsamen Druckanstieg zwischen 100 und 300, konstanten Druck bei über 300 ccm Füllung. Dieser betrug im Durchschnitt 9—10 ccm Wasser. Das maximale Fassungsvermögen, bei dem der Ballon noch nicht platzte, lag zwischen 1000 und 2000 ccm.

Es würde naheliegen, den Ballon nur bis zur Grenze der Nullkapazität zu füllen, um den Faktor der wechselnden Wandspannung auszuschalten. Hierbei bleibt aber, wie wir uns überzeugten, der Ballon derartig schlaff, daß er leicht abgeknickt wird. Bei Füllung bis zu der Phase konstanten Druckes nimmt der Ballon mehr und mehr eine Kugelform an, was uns gleichfalls nachteilig schien, weil diese zu stark von der Magenform abweicht und deshalb leicht als Dehnungsreiz wirkt. Diese Beeinträchtigung der Kurve der Magenmotilität durch die wechselnde Spannung der Ballonwand mußte also in Kauf genommen werden. Verwendet man wie wir ein U-Rohr, bei dem 1 cm Höhe 10 ccm Wasser entspricht, so würden bei einem Druckanstieg im Mageninnern um 20 cm Wasser 100 ccm Luft aus der Gummiblase in das Manometer übertreten. Hierbei kann, wie wir durch Messung bestimmten, der Eigendruck des Ballons bis um 5 cm fallen, d. h. der Fehler kann bei extremen Fällen bis zu 25% gehen. Größer wird er nicht, weil der Ballon bei 100 ccm Luftübertritt Nullkapazität hat. Handelt es sich also nicht um vergleichende Untersuchungen, wobei die absolute Höhe weniger wichtig ist, so muß der Ballon vor der Einführung in den Magen geeicht werden, worauf die absolute Größe der einzelnen Druckschwankungen leicht zu ermitteln ist.

Schließlich könnte gegen die Methode eingewendet werden, daß die Verkleinerung des Ballons durch den Übertritt bestimmter Luftmengen in das Manometer den im Magen herrschenden Druck vermindere. Vergleiche unserer kurvenmäßig ermittelten Druckwerte mit solchen, die wir unter Verwendung von Manometerrohren mit wenigen Millimeter Durchmesser erhielten, bei denen der durch den Volumenverlust entstandene Fehler auf ein Minimum beschränkt blieb, scheinen uns aber darauf hinzuweisen, daß der Fehler unbedeutend ist. Trotzdem wird man sich aber darüber klar sein müssen, daß die Methode das Ideal einer wirklich exakten Druckschreibung nicht erreicht.

c) Volumenschreibung. Sind nun mit Volumenschreibung bessere Resultate zu erzielen? Versuche in dieser Richtung sind vor allem von *Weitz* gemacht worden. Er verwendete zur Ballonfüllung Wasser, das bei Volumenabnahme im Mageninnern in einen außerhalb des Körpers befindlichen Meßzylinder abfließen und sich bei Zunahme des Magenvolumens aus dem Reservoir wieder ergänzen konnte. Hierbei tauchen aber erhebliche Schwierigkeiten auf, weil die Höhe des Wasserspiegels im Ballon stets die gleiche sein muß wie im Meßzylinder. Da sie in beiden infolge der Magentätigkeit dauernd schwankt, mußte zum Ausgleich der Zylinder bei Austritt

von Wasser aus dem Gummiballon um eine bestimmte Höhe gesenkt werden und umgekehrt. *Weitz* hat versucht, diese Anforderung mit Hilfe einer geistreichen Methode zu erfüllen. Exaktheit wird hier aber nicht zu erzielen sein, weil die Höhe des Wasserspiegels in dem im Magen liegenden Ballon, dessen Lage zudem noch wechseln kann, nicht genau bekannt ist. Wir konnten uns an Hand von Versuchen überzeugen, daß schon ganz geringe Niveauunterschiede genügen, um erhebliche Verschiebungen des Wassers und damit irreführende Kurven zu erzielen, und wir halten es sehr wohl für möglich, daß solche Verschiebungen dadurch vorkommen, daß der Ballon gelegentlich infolge von Magenbewegungen seine Lage ändert. Übrigens hat *Weitz* selbst nachgewiesen, daß die von ihm in der Hauptsache angewendete Methode keine reine Volumenschreibung darstellt. Bemerkenswert ist bei Wasserfüllung des Ballons die Trägheit der Ausschläge, die so weit geht, daß die Atemschwankungen häufig überhaupt nicht zum Ausdruck kommen. Aber auch die Dauer und Größe kurzer, kräftiger Magenbewegungen ist nicht exakt festzulegen. Gleichzeitige Registrierung der Magenbewegungen mit einem luft- und einem wassergefüllten Ballon ließ erkennen, daß der letztere beispielsweise dicht hintereinander folgende Minutenschwankungen später auftreten und langsamer absinken läßt, als der erstere, ja, es kann so aussehen, als ob die neue Drucksteigerung schon einsetze, bevor die vorhergehende ganz abgeklungen ist, daß also die Kurve das Aussehen eines Hochplateaus hat, das von kleineren Gipfeln unterbrochen ist, während in Wirklichkeit jede Erhebung von demselben Fußpunkt ausgehen müßte. *Weitz* selbst hat diese Mängel der „Wassermethode" kritisch besprochen und kam zu dem Urteil, daß die „einzelnen Erhebungen in ihrem Ausmaße nicht ein absolut getreues Bild der Druckschwankungen im Magen wiedergeben, aber wir bekommen durch die Kurve ein durchaus genügendes Bild von den gröberen und langsameren Druckschwankungen des Magens. Mit aller Sicherheit können wir sagen, daß einer größeren Erhebung eine größere, einer kleineren Erhebung eine kleinere Druckzunahme im Magen entspricht und daß die hochliegende Kurve einen hohen, die tiefliegende einen niedrigen intraventrikulären Druck anzeigt."

Versuchsanordnung.

Die beiden zuletzt beschriebenen Methoden haben also jede vor der anderen Vorzüge und Nachteile. Wir haben sie deshalb nebeneinander angewendet, möchten aber doch der Luftfüllung eine bevorzugte Stellung einräumen. Da der Verlauf eines Versuches bei Wasserfüllung des Ballons im einzelnen früher beschrieben wurde, und die Technik seiner Durchführung im wesentlichen die gleiche ist, erübrigt sich eine nochmalige Beschreibung. Die Geschwindigkeit des Registrierpapiers betrug etwa 1 cm in der Minute, die Zeitschreibung war für gewöhnlich 1 Min. Uns standen anfangs zwei, später drei magengesunde, junge Leute zur Verfügung: H., F. und S. Die Gesamtzahl der angefertigten Kurven beträgt 503.

Beschreibung und Deutung der Normalkurve.

Auf die Wiedergabe einer „Normalkurve" kann verzichtet werden, weil normale Kurventeile auch auf den späteren Abbildungen sichtbar sind und weil solche Kurven, mit der „Wassermethode" aufgenommen, von uns schon früher gebracht wurden. Hervorgehoben sei nur, daß die Höhe der meisten Druckschwankungen zwischen 5 und 20 cm Wasser

und daß die wahre Dauer der häufigsten Schwankungen, der früher als „Minutenschwankungen" bezeichneten Erhebungen, zwischen 30 und 40 Sek. liegt, wie wir an Kurven ermittelten, bei denen die Rotationsgeschwindigkeit der Zylinderfläche des Kymographions etwa 5 cm pro Minute betrug und die Zeitschreibung 10 Sek. war. Die Pausen zwischen den kurzen Schwankungen betragen für gewöhnlich 20—30 Sek. Hinsichtlich der übrigen Charakteristika der Kurve wird auf die früheren Ausführungen verwiesen.

Welche Motilitätserscheinungen des Magens kommen nun bei unserer Methode kurvenmäßig zur Darstellung? Für die Entscheidung dieser

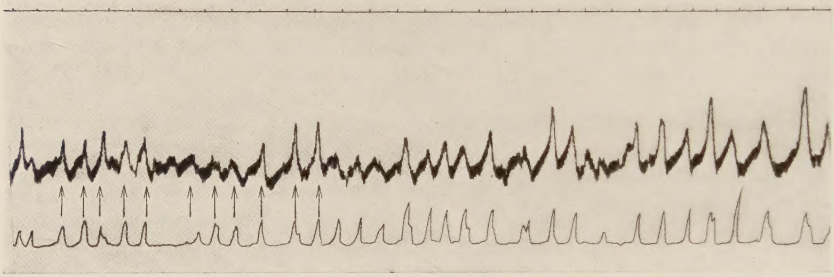

Abb. 2. Gleichzeitige Registrierung der Magenmotilität von verschiedenen Magenabschnitten aus. Proximaler Ballon (obere Kurve) mit 150 ccm Luft, distaler Ballon (untere Kurve) mit 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung unter Zusatz von Bariumsulfat gefüllt. Lage des kleinen Ballons im Antrum röntgenologisch kontrolliert. — Die Erhebungen erfolgen gleichzeitig, einige Male erscheinen sie auf der unteren Kurve infolge der größeren Trägheit der Wasserfüllung etwas später. Es wird also nachgewiesen, daß die größere Trägheit der Wasserbewegung keinen wesentlichen Fehler bedingt, und daß der Druckanstieg im Antrum gleichzeitig erfolgt wie im Fundus.

Frage stehen uns unsere Kenntnisse über den Rhythmus der einzelnen Bewegungstypen zur Verfügung. Die langsamen Schwankungen von 5, 10 und mehr Minuten Dauer können einzig durch Tonuswechsel bedingt sein, da andere derart langsame Bewegungen am Magen nicht vorkommen. Das gleiche gilt für den anschließenden, häufig zu beobachtenden Abfall der Kurven.

Schwieriger liegt die Frage bei den $^1/_2$—1 Min. währenden Erhebungen. Wir können die *Weitz*sche Erfahrung bestätigen, daß bei Einbringung von zwei Ballons in den Magen, des einen in die Fundus-, des anderen in die Antrumregion, die von ihnen verzeichneten Kurven, hinsichtlich des Rhythmus völlig gleichartig waren und daß auch Beginn und Ende der einzelnen Wellen zu gleicher Zeit erfolgte (Abb. 2). Aus diesem Ergebnis schließt *Weitz*, daß auch die Minuten- und Halbminutenschwankungen auf Tonusänderungen zurückzuführen seien, da peristaltische Wellen ihrem Ablauf entsprechend zuerst an der oberen, dann an der unteren Gummiblase Druckänderungen machen müßten. Wir möchten es aber mit *Tetelbaum* für denkbar halten, daß eine peristaltische Welle vom Beginn

ihres Einsetzens am Fundus bis zur Beendigung ihres Ablaufs, also etwa 40 Sek. lang, eine Druckerhöhung im ganzen Magen hervorruft. Bewiesen ist dies jedoch nicht, und für *Weitz*' Deutung spricht der Umstand, daß die Erhebungen nicht in dem für peristaltische Wellen charakteristischen Abstand von 20 Sek. aufeinander folgen. Die Volumenverkleinerung des Magens durch sie könnte durch die Erschlaffungswelle kompensiert werden, die der peristaltischen vorauszugehen pflegt. Aus diesen Gründen neigen wir mehr zu der Annahme, daß die $^1/_2$—1 Minutenschwankungen in der Hauptsache auf kurzdauernden Veränderungen des Tonus und den in demselben Rhythmus erfolgenden Öffnungen des Pylorus beruhen. Sie stellen also den Mechanismus dar, der vor allem der Austreibung des Mageninhaltes dient. Für diese Deutung spricht die *Groedel*sche [10] Anschauung, die von den meisten Forschern geteilt wird, daß etwa jede zweite Welle den Pylorus öffnet. Ist das richtig, so muß dieser Vorgang im allgemeinen in einem Abstand von etwa 40 Sek. auftreten. Er ist logischerweise von einem Druckabfall im Mageninnern gefolgt, dem zweifellos ein Tonusnachlaß der Magenmuskulatur entspricht. Der aufsteigende Teil der kurzen Erhebungen entspricht bei dieser Deutung der tonischen Antrumkontraktion, der absteigende der durch diese bedingten Öffnung des Pylorus. Unsere Kurve gibt also Aufschluß über das Pylorusspiel. Abweichungen von dem geschilderten charakteristischen Verhalten des Pförtners sind zwar bekannt, so beispielsweise die Tatsache, daß bei kräftigem Splanchnicusreiz der Magen erschlafft und die Spincteren sich schließen. Dieses Verhalten kann aber nicht ohne weiteres als physiologisches Vorkommnis gewertet werden.

Der Abstand der kürzesten, etwa 20 Sek. andauernden Erhebungen auf der Kurve entspricht dem peristaltischer Wellen. Derartige Erhebungen werden gewöhnlich bei hohem Magendruck beobachtet. Vielleicht wird die Peristaltik nur dann dargestellt, wenn sie besonders kräftig ist und der Magen infolge des hohen Tonus den Ballon enger als sonst umschließt. Es wäre wünschenswert, die Peristaltik immer darzustellen. Der Mangel wird aber weniger fühlbar, weil Zunahme des Tonus von verstärkter Peristaltik begleitet ist, da Tonus und Peristaltik von den gleichen Faktoren abhängig sind, nämlich von Dehnung und Innervation des Magenmuskels *(Klee)*.

Zu dieser Ansicht kam auch *Trendelenburg* [11] bei Versuchen am isolierten Meerschweinchendünndarm. Unterbrechungen des normalen Bewegungsablaufes wie beim präpylorischen Gastrospasmus durch Vagusreiz oder beim totalen Gastrospasmus durch Pilocarpinvergiftung, wo bei krankhaft gesteigertem Tonus die Peristaltik aufgehoben ist, kommen praktisch kaum in Betracht. Als Regel dürfen wir festhalten, daß auf unseren Kurven aus dem Verhalten des Tonus die Peristaltik in den meisten Fällen mit beurteilt werden kann. Die Magenmotilität ist eben eine Einheit, ein „systematischer Vorgang", wie *Dietlen* [12] sagt. Er beginnt nach *Katsch* [13] mit einer Art Systole, einer „positiven Tonusschwankung", d. h. mit Tonuszunahme des ganzen Muskels. Ihr folgt eine — nach unseren Ausführungen offenbar mehrere,

meist wohl zwei — hoch einsetzende, sich pyloruswärts vertiefende Welle, die, am Pförtner angelangt, dessen mehr oder weniger vollständige Erschlaffung bedingt und entweder zur Entleerung oder Durchmischung führt. Dieser normale Ablauf kann durch örtliche Erkrankungen, Giftwirkungen und anderes gestört werden. Er wird verstärkt z. B. durch Dehnungsreize und gewisse chemische Stoffe, gehemmt durch starke Duodenalfüllung, saure Reaktion des Duodenalinhaltes usw.

Zusammenfassend kommen wir zu dem Ergebnis, daß unsere Methode uns direkt über das Verhalten des Tonus und des Pförtners Auskunft gibt, und daß auf die peristaltische Tätigkeit des Magens weitgehende Rückschlüsse gezogen werden können.

Die Magenmotilität unter verschiedenen Einflüssen.

Vorbemerkung. Wir haben die Reaktion des Magens unter verschiedenen Bedingungen mit der geschilderten Methode untersucht, in einem kleineren Teil der Fälle in der Absicht, die Zuverlässigkeit unserer Methode zu erproben, in der Hauptsache jedoch, um noch nicht völlig erschlossene, motorische Reaktionen des Magens zu klären. Untersucht wurden in der Hauptsache drei Gruppen, nämlich die Einwirkung von physikalischen Einflüssen, von Aufnahme verschiedener Nahrungsmittel und die Wirkung von Medikamenten. Schließlich wurde auch das Verhalten des Magens im Schlaf berücksichtigt, das mit einer anderen Methode wohl kaum darzustellen ist.

Die Ergebnisse der Versuche werden durch Wiedergabe charakteristischer Kurven belegt, die im Verhältnis 1:3 verkleinert sind. Natürlich ist jeder Versuch des öfteren gemacht und sind Schlüsse nur bei prinzipiell gleichen Resultaten gezogen worden.

Wir haben uns, um eine zu große Zahl von Abbildungen zu vermeiden, entschlossen, den Ablauf der Bewegungen in einer Reihe von Fällen auch zahlenmäßig zu belegen.

Hierbei wurde so verfahren, daß fortlaufend Zeitabschnitte gleichmäßigen Verhaltens der Magenmotilität markiert wurden. Die Länge dieser Abschnitte in Minuten stellen die ersten Kolumne der Tabellen dar. Beim Lesen der Tabelle ist die verschiedene Länge zu beachten. Wenn auch eine gewisse Subjektivität bei dieser Einteilung insofern nicht ganz auszuschalten ist, als die Einzelerhebungen selten genau gleich hoch sind, so wird doch andererseits ein Blick auf die beigegebenen Kurven erweisen, daß eine Einteilung in einzelne Zeitabschnitte fast immer zwanglos gelingt. Bestanden Schwierigkeiten, so wurde dies angemerkt.

Die zweite Zahlenreihe veranschaulicht die Zahl der in den Einzelabschnitten vorhandenen Erhebungen, umgerechnet auf 10 Min. Aus ihr ist mithin ohne weiteres zu erkennen, ob die Frequenz zu- oder abnimmt, ob der Magen träge oder lebhaft arbeitet. Eine gewisse Schwierigkeit boten die kleinsten Schwankungen, weil hier oft kaum zu sagen ist, wie weit sie durch extragastrische Faktoren, z. B. ungleichmäßige Atmung bedingt sind. Da ihre Wichtigkeit neben der der größeren gering ist, wurden bei der Ausmessung Druckschwankungen von weniger als 1 cm Wasser vernachlässigt.

Die dritte Kolumne registriert die Durchschnittshöhe der Erhebungen während der einzelnen Zeitabschnitte, gemessen von ihren Fußpunkten aus. Liegen diese verschieden hoch, so wurde der Mittelwert genommen. Die Größe der Durchschnittshöhe wurde ermittelt, indem die Höhe der Einzelerhebungen addiert und durch ihre Zahl dividiert wurde. Waren die Einzelschwankungen sehr ungleich hoch, so

wurde dies angemerkt. — Die letzte Reihe gibt die länger dauernden Schwankungen des Mageninnendruckes wieder. Bei Luftfüllung des Ballons ist ja der Magendruck aus der Kurve direkt zu entnehmen, wobei allerdings der Ballondruck in Abzug gebracht werden muß. Wurde diese Methode angewendet, so geben die Zahlen den Magendruck an, der beim Tiefpunkt der Einzelkontraktionen herrscht. Bei der Füllung des Ballons mit Wasser erhalten wir über die absolute Druckhöhe keine Auskunft. Um jedoch auch hierbei länger dauernde Druckschwankungen aufzeichnen zu können, wurde die tiefste Stelle der Magenkurve mit Null bezeichnet, und von hier aus die Höhe der Fußpunkte der Einzelkontraktionen gemessen. Bei dieser Methode erhalten wir, wie schon oben ausgeführt, naturgemäß keine absoluten Werte, wohl aber gut brauchbare Vergleichswerte. — Am Kopf der Tabellen ist neben Datum und Versuchsperson die jeweils verwendete Methode — Luft- (L), oder Wasserfüllung (W) des Ballons angegeben.

A. Physikalische Einflüsse.

1. Wärme (9 Beobachtungen). Über die Wirkung der Wärme auf die Magenbewegungen wurde schon früher berichtet. Hierbei hatte sich ergeben, daß nach einigen Minuten die Motilität nachließ und daß nach etwa 1 Stunde der frühere Rhythmus sich wieder herstellte, auch dann, wenn die Wärmeeinwirkung (Heizkissen) andauerte. Da gleichzeitig röntgenologisch und mit der Dauersonde festgestellt wurde, daß Hitzeanwendung die Entleerungszeit regelmäßig abkürzte, müssen wir annehmen, daß hierbei zu der Beruhigung der Motilität ein Nachlaß des Pylorustonus kommt. Diese Ansicht wird durch Versuche von *Lüdin* [14] gestützt, der bei Pylorusspasmus durch Auflegen von Kataplasmen die Entleerungszeit erheblich abkürzen konnte, aber bei organischer Pylorusstenose diesen Effekt nicht beobachtete. Dies könnte natürlich nicht der Fall sein, wenn die Magenmotilität durch die Umschläge gesteigert worden wäre. Somit fügen sich unsere Ergebnisse gut ein in die Anschauung der physikalischen Therapie, daß Wärme antispasmodisch und tonuslösend wirke (Tabelle 1).

Tabelle 1.

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
H.	21. 5. 32	Wasserfüllung	12	10	2	0
			15	8	2,6	0
			Heizkissen			
			4	7	2,6	0
			12	6	2,4	0
			12	6	2,2	0
			20	4	2	0
			11	6	1,8	0
			17	7	2	0
			24	5	2,1	0
F.	24. 5. 32	Wasserfüllung	26	10	3,3	2,0
			19	12	2,6	3,9
			16	10	4,4	1,6

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
			Heizkissen			
			15	10	2,6	0
			12	10	2,1	0
			10	2	1,3	0
			8	3	1,3	0
			11	6	2,1	0
			14	7	2,4	2
			7	5	2,5	0
			21	6	2,3	0
H.	31. 6. 32	Wasserfüllung	12	10	2,1	1,5
			16	10	4,5	1,2
			Heizkissen			
			4	10	4,2	0,5
			19	4	3,6	0,2
			40	5	4,2	0

Tabelle 2.

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
H.	7. 5. 32	Wasserfüllung	8	1	1,5	0
			11	3	1,2	0
			5	4	1,2	0
			Eisblase.			
			11	4	2,9	0
			15	10	5,0	2,0
			6	8	3,0	2,8
			16	8	4,9	0
			26	10	3,6	1,4
			14	10	3,7	0,9
H.	20. 5. 32	Wasserfüllung	20	3	1,2	1,1
			19	5	1,8	0
			9	7	1,8	2,0
			24	4	1,2	0,5
			Eisblase.			
			3	6	3,1	2,3
			10	9	3,5	1,1
			7	7	4,1	1
			20	10	4,3	0
			11	10	4,3	0,5
S.	23. 3. 32	Wasserfüllung	4	5	0	0
			5	6	1,0	4,5
			22	2	1,2	0
			9	2	1,8	0
			18	4	1,6	0
			Eisblase			
			5	4	2,4	3,0
			22	6	5,9	0
			22	8	3,9	1,0
			12	10	4,7	1,0
			18	7	5,2	0

Hervorgehoben sei aber, daß *Grützner* [15] bei mäßiger direkter Erwärmung glatter Muskeln zwar Tonusnachlaß, aber größere Reizempfindlichkeit konstatierte. Es wäre denkbar, daß bei Wärmeanwendung zur Auslösung einer peristaltischen Welle ein geringerer Tonus erforderlich ist, als ohne diese, also trotz Abflauen der Tonusschwankungen die Peristaltik unbeeinflußt bleiben, vielleicht sogar zunehmen könnte. Unsere Methode schafft hier keine Klarheit und die Ergebnisse röntgenologischer Beobachtungen und von Bauchfensterstudien sind widerspruchsvoll. Bemerkt sei übrigens, daß Tierversuche, bei denen der Magen direkt erwärmt wurde, mit unseren Ergebnissen nicht zu vergleichen sind, denn auch durch langdauernde Einwirkung von Wärme oder Kälte werden nur minimale Temperaturschwankungen in den Baucheingeweiden erzielt. Der direkte Nachweis für das „rein reflektorische Zustandekommen der Vorgänge" wurde von *Ruhmann* und *Freude* [16] erbracht, da diese Autoren nach Durchschneidung der entsprechenden paravertebralen Wurzeln die Anwendung von Wärme und Kälte wirkungslos bleiben sahen.

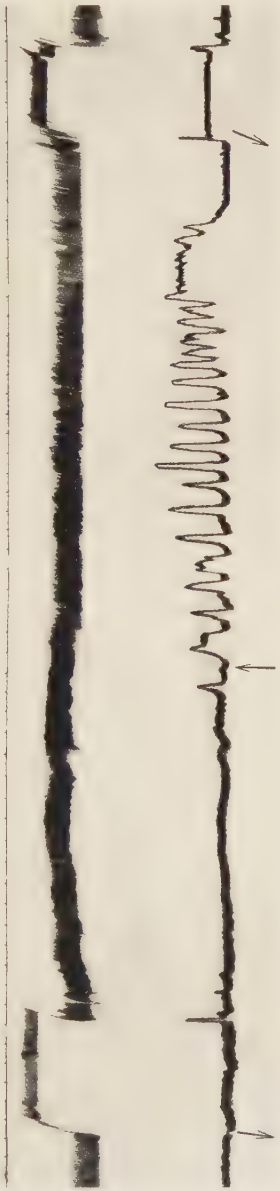

Abb. 3. Kurvenverlauf während des Schlafes. ↑ bedeutet Einschlafen, ↓ bedeutet Aufwachen der Versuchsperson. Der Kurvenverlauf ist nicht wesentlich verschieden von dem Verlauf im Wachzustand. Man sieht deutlich, daß der Schlaf und das Erwachen die Motilität nicht beeinflußt, die im gewohnten Wechsel zwischen Ruhe und Arbeitsperiode bleibt gleichgültig, ob die Versuchsperson wacht oder schläft. U-Rohr mit $ZnCl_2$-Lösung vom spezifischen Gewicht 1,95 gefüllt, deshalb Ausschläge entsprechend niedriger als bei Wasserfüllung.

2. Kälte (11 Beobachtungen). Auch hierüber wurde bereits berichtet (Tabelle 2).

Ergänzend sei hervorgehoben, daß nach *Fröhlich* [17] „durch Abkühlung die tonische Reaktion vieler glatter Muskeln außerordentlich gesteigert" wird, und daß unsere Ergebnisse von zahlreichen Autoren grundsätzlich bestätigt werden. Hinsichtlich der Peristaltik berichten *Ruhmann* und *Freude* über regellos gehäufte, kurze scharfe Wellen nach momentaner Lähmung und über Unterschiede des hypo- und normotonischen gegenüber dem hypertonischen Magen.

3. Schlaf (3 Beobachtungen). Den Versuchspersonen wurde aufgetragen, am Abend vor der Untersuchung sich später als sonst zur Ruhe zu legen. Die Sonde wurde ihnen früh um 6 Uhr eingeführt. Sie waren nüchtern und noch müde. In zwei von den drei Fällen war keine Änderung der Kurve zu erkennen. Es blieb bei dem bekannten Wechsel zwischen Ruhe und

Bewegung, ohne daß die Dauer dieser Phasen oder sonst etwas sich geändert hätte. In einem dritten Falle bestand jedoch während des weitaus größten Teiles der Beobachtungszeit völlige Bewegungslosigkeit des Magens. Nur etwa 20 Min. lang war eine Motilität zu erkennen, und diese Periode wurde dadurch eingeleitet, daß die Versuchsperson sich auf die andere Seite warf, wobei sie einige Minuten lang wach wurde. Während der Bewegungsphase schlief sie aber schon wieder. — Allerdings lag in diesem Falle insofern eine Irregularität vor, als der Untersuchte, um nur ja fest zu schlafen, bis früh um 5 Uhr Karten gespielt und nicht mehr feststellbare Mengen Bier getrunken hatte. Gemeinsam ist den drei Beobachtungen jedenfalls die Erfahrung, daß während des Schlafes sehr wohl Bewegungsphasen auftreten können, und die Regel scheint zu sein, daß der Magen während des Schlafes im wesentlichen dieselben Motilitätsverhältnisse aufzuweisen pflegt, wie im Wachzustand (Abb. 3).

Auch *Weitz* und andere fanden während des Schlafes keine Änderung des Kurvenverlaufes. Dagegen sah *Danielopulu* bei Pylorusstenose völlige oder fast völlige Sistierung der Motilität während des Schlafes. Das Verhalten Gesunder hat er jedoch nicht beobachtet.

B. Nahrungsmittel.

Die Nachprüfung der bereits früher mitgeteilten Untersuchungen über die Wirkung neutraler Lösungen (250 ccm körperwarmes Leitungswasser bzw. physiologische NaCl-Lösung), sowie von Nahrungsmitteln verschiedener Art, nämlich von Fetten (Olivenöl, Speck und warme Milch, Tabelle 3), Kohlehydraten (Mehlsuppe) und Eiweiß (Eier) ergab im wesentlichen die gleichen Resultate, so daß eine Wiederholung hier überflüssig

Tabelle 3.

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
S.	2. 6. 32	Wasserfüllung	12	10	3,4	1,4
			15	9	3,8	1,4
			7	7	1,6	0
			100 g Olivenöl durch die Sonde			
			4	7	1,4	4,2
			35	0,3	1,4	0
			15	0	0	0
			11	3	3,2	0
			40	0,25	0	0
			33	1	1,4	0,8
H.	17. 11. 32	Wasserfüllung	25	11	5,3	1,1
			11	9	4,3	1,1

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
			125 g Speck per os			
			4	11	1,2	1,0
			4	5	1,0	0
			6	5	2,8	0
			12	5	1,8	0,5
			4	0	0	0
			3	6	1,6	2,1
			37	1	1,1	0
			13	4	2,8	0
			25	4	2,1	0
S.	19. 11. 32	Wasserfüllung	15	8	2,3	2,0
			13	5	2,5	0
			11	10	2,4	0,8
			250 g warme Milch durch die Sonde			
			2	0	0	6
			14	1	1	0
			6	3	1,6	0
			29	1	1	0
			10	5	2,6	1,3
			12	4	1,8	0
			21	8	3,5	1,2

erscheint. Von Interesse erschien uns ferner das Verhalten der Motilität nach Zufuhr von Fleischbrühe, weil diese außer Fett und geringen Mengen von Eiweiß und Kohlehydraten die sog. Extraktivstoffe enthält, die die Sekretion des Magensaftes besonders ausgiebig anregen sollen. Die Brühe wurde aus Rindfleisch und Knochen bereitet und davon $^1/_4$ Liter körperwarm getrunken. Wir machten 5 Versuche. Das Ergebnis war insofern bemerkenswert, als ein Nachlassen der Motilität nur dann auftrat, wenn vor der Einnahme ausgesprochen lebhafte Magenaktion vorhanden gewesen war. Völlige Ruhe zeigte sich jedoch nicht. In den anderen Fällen kam es nach kurzer Zeit zu regelmäßigen lebhaften Minutenschwankungen, in 2 Fällen auch zu deutlichem Tonusanstieg. Die Zeit der Erregung schwankte zwischen 30 und 60 Min.

Mit diesen Beobachtungen würde die Erfahrung in Einklang zu bringen sein, daß bestehendes Hungergefühl durch Fleischbrühe zunächst beseitigt wird, indem die Hungerkontraktionen abflauen. Umgekehrt wird der Appetit durch Fleischbrühe angeregt, indem sich Magenbewegungen einstellen, wenn vorher keine Hungerbewegungen vorhanden waren. Auf die Wirksamkeit der Extraktivstoffe kann auch daraus geschlossen werden, daß die motilitätslähmende Wirkung des Fettes nicht in Erscheinung tritt, obgleich dieses in nicht geringerer Menge in der Fleischbrühe enthalten ist als in der Milch. Daß *Lommel*[18] nach Fleischextrakt Beschleunigung und Vertiefung der Peristaltik beobachtete, sei erwähnt. (Tabelle 4.)

Tabelle 4.

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
H.	25. 11. 32	Wasserfüllung	12	8	4,2	2,1
			14	10	4,9	1,6
			250 g warme Mehlsuppe			
			3	7	4,3	3,0
			4	8	4,3	1,1
			7	1	1,0	0
			10	4	1,0	0
			14	3	1,1	11
			32	9	4,6	1,1
H.	8. 5. 32	Wasserfüllung	10	4	3,1	1,8
			6	4	2,2	0,9
			14	8	4,8	1,1
			$^1/_4$ Liter Fleischbrühe			
			5	0	0	0
			11	4	2,8	0
			24	4	2,2	2,1
			27	6	1,7	0,6
			10	10	4,9	1,3
S.	31. 10. 32	Wasserfüllung	14	3	1,3	0
			15	3	1,3	0
			$^1/_4$ Liter Fleischbrühe			
			10	8	2,2	0
			6	5	3,2	0
			4	7	2,9	2,1
			17	9	5,1	0,6
			12	10	4,5	0

C. Pharmakologische Experimente.

Vorbemerkung. Die Auswahl der pharmakologischen Mittel erfolgte in erster Linie unter klinischen Gesichtspunkten, d. h. es war nachzuprüfen, wie weit die Anschauungen hinsichtlich des klinischen Wertes verschiedener Arzneimittel durch unsere Kurven bestätigt wurden. Es waren deshalb sowohl solche Medikamente zu prüfen, die, wie das Atropin, Spasmen lösen und Schmerzen beseitigen sollen, wie solche, die eine zu träge Tätigkeit des Magens wieder in Gang zu bringen pflegen. Diese Untersuchungen ergaben sowohl hinsichtlich der Dosierungsfrage wie auch in anderer Beziehung bemerkenswerte Resultate. Bei anderen Mitteln, wie beim Coffein, spielten Gesichtspunkte eine Rolle, die später erörtert werden.

Hinsichtlich der Ausdeutung der Ergebnisse pharmakologischer Versuche am Magen-Darmkanal des Menschen sei das folgende bemerkt: Die klassische Vorstellung stützt sich auf die Lehre von klar abgegrenzten Funktionen des Vagus und

Sympathicus bei strengem Antagonismus der beiden. Sie glaubt ferner an die Möglichkeit, durch Anwendung streng spezifisch, d. h. entweder nur am Sympathicus oder nur am Parasympathicus angreifender Pharmaca, den Ablauf des motorischen Geschehens prüfen und regulieren zu können. Diese Lehre ist erschüttert, weil sich zeigte, daß der Begriff des Antagonismus Vagus-Sympathicus, jedenfalls am Magen-Darmkanal, nur mit Einschränkung anzuwenden ist. Auch die früher vielfach angenommene Spezifität der Medikamente hinsichtlich des Angriffspunktes besteht nicht im strengen Sinne, so daß z. B. die Trennung von „Vagotonie" und „Sympathicotonie" auf pharmakologischem Wege ebenso wenig möglich ist wie etwa die Vaguswirkung mit der Kalium-, den Sympathicuseffekt mit dem der Calciumzentrierung zu identifizieren. Wenn im folgenden die erörterten Begriffe des Antagonismus und der Spezifität gelegentlich gebraucht werden, so geschieht es mit dem notwendigen Vorbehalt.

Wegen der Behauptung, daß manche Arzneimittel in großen Dosen umgekehrt wirken wie in kleinen, wurden die Dosen öfter variiert. Im wesentlichen kam es uns darauf an, diejenige Dosis zu finden, mit der der Effekt erzielt wird, der therapeutisch erreicht werden soll. Hierbei war es stets notwendig, die Pharmaca in der einen Versuchsreihe auf den ruhenden, in der anderen auf den in Bewegung befindlichen Magen einwirken zu lassen, weil sich gezeigt hat, daß manche Medikamente dann bei gleicher Dosierung entgegengesetzte Wirkungen zeitigen. Ein derartiges Verhalten sahen wir schon bei der Fleischbrühe.

Wir prüften zunächst einige Medikamente, von denen im allgemeinen angenommen wird, daß sie beruhigend auf die Magenbewegungen einwirken. Die zweite Gruppe der Untersuchungen erstreckt sich auf solche Stoffe, denen Erregung der motorischen Magentätigkeit nachgesagt wird. In einer dritten Reihe untersuchten wir das motorische Verhalten des Magens unter der Einwirkung sekretionserregender Pharmaca.

I. Motilitätshemmende Mittel.

1. Atropin. Über frühere Versuche mit subcutaner Applikation von $^1/_2$ mg wurde bereits berichtet. Da die Ergebnisse nicht eindeutig waren, entschlossen wir uns, das Atropin intravenös zu verabfolgen, um so mehr als *Tetelbaum* bei dieser Applikationsart schon nach 0,3 mg gelegentlich deutliche Wirkung gesehen haben will. Wir applizierten in 3 Versuchen 0,3, in 5 weiteren 0,5 und 6mal $^3/_4$ mg Atropin. Über nennenswerte Nebenwirkungen wurde nicht geklagt. Das Ergebnis war, daß nach 0,3 mg in einem Falle für die Dauer von 10 Min. die Magenbewegungen aussetzten, um dann langsam wiederzukehren. In einem zweiten Falle, in dem es in einem Augenblick gegeben wurde, in welchem erfahrungsgemäß bei unserer Versuchsperson die Minutenschwankungen in länger dauernden Tonusanstieg mit anschließendem steilen Abfall übergingen, wurde diese Phase im Gegensatz zu sonst auf wenige Minuten beschränkt. Im dritten Falle war keine Wirkung zu erkennen. Bei Anwendung von 0,5 mg wurden die Bewegungen immer unterbrochen, und zwar für die Dauer von 15—30 Min. Nach dieser Frist stellte sich der alte Rhythmus allmählich wieder her. Nach 0,75 mg war die Ruhepause noch bedeutend länger und betrug 50 Min. bis 2 Stunden. Auch nach Ablauf der

Ruhepause waren die Bewegungen träger und niedriger als vor der Atropininjektion (Abb. 4, Tabelle 5).

Das Atropin galt lange als ein exquisit vagotropes Mittel, das die parasympathisch innervierten Organe lähmt und ganz allgemein die Bewegungen und den

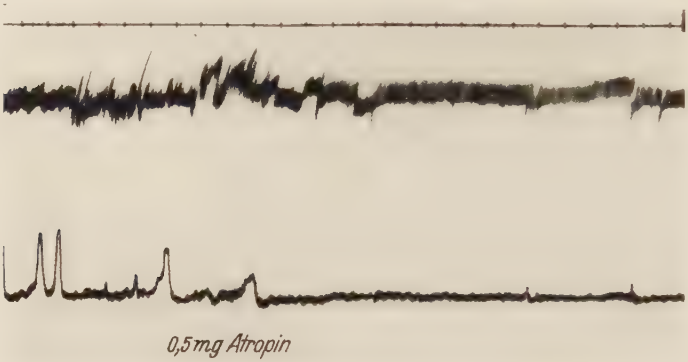

Abb. 4. Intravenöse Injektion von 0,5 mg Atropin. sulfur. während der Arbeitsperiode. Es tritt sofort eine Unterbrechung der Magenbewegung ein, die etwa 30 Min. dauert. Bei Wiedereintritt der Bewegungen sind diese noch deutlich weniger frequent als vor der Injektion. (Manometerrohr mit 72 %iger $ZnCl_2$-Lösung gefüllt.)

Tabelle 5.

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
F.	26. 9. 33	Luftfüllung	22	0	0	7,6
			5	7	2,0	7,6
			7	4	6,3	7,6
			13	4	4,8	7,6
			10	9	7,5	7,6
			0,75 mg Atropin intravenös			
			9	7	3,7	7,6
			6	0	0	7,6
			16	5	1,6	7,6
			20	0	0	7,6
			22	1	1,0	7,6
			23	3	3,4	7,6
H.	24. 3. 33	Wasserfüllung	0	9	1,6	0
			6	5	2,0	0
			8	6	1,8	0,8
			12	6	2,9	0
			6	9	1,7	1,0
			0,3 mg Atropin intravenös			
			5	9	2,0	0
			10	1	1,0	0
			6	3	1,2	0
			30	6	1,5	0,3

Tonus der glatten Muskeln schwächt. Erst in neuerer Zeit ist diese Anschauung bezweifelt worden, weil die Tierversuche auffallend widerspruchsvoll verliefen *(Trendelenburg)*. *Danielopolu* machte die Erfahrung, daß kleine Atropindosen ($^1/_{20}$—$^1/_{10}$ mg) den Parasympathicus reizen, was sich auch durch Zunahme der Magenkontraktionen äußern soll. Erst größere Dosen ($^1/_4$—1 mg) führen nach ihm zur Lähmung des Vagus.

Mit *Danielopolus* Erfahrung bei Anwendung kleiner Dosen könnte die gelegentlich von uns beobachtete Reizwirkung des Atropins nach subcutaner Anwendung in Einklang stehen. Es ist nämlich denkbar, daß die Resorption des Atropins in diesen Fällen aus irgendwelchen Gründen so langsam vor sich ging, daß jeweils nur weit geringere Mengen als die eingespritzte Dosis von 0,5 mg zur Wirkung auf den Magen gelangten. Die Resorptionsgeschwindigkeit nach subcutaner Injektion hängt ja von einer Reihe von Umständen ab, die wir nicht kontrollieren können. Es seien in diesem Zusammenhang auch die bekannten Arbeiten der *Le Heux*schen Schule [19] über den Antagonismus des Atropins und des Cholins und die Abhängigkeit der Atropinwirkung vom Cholingehalt des Magens hervorgehoben.

Praktisch scheint sich jedoch zu ergeben, daß das Atropin bei richtiger Dosierung die Motilität herabsetzt. Die allgemeine Annahme, daß es Spasmen löst und auch auf diese Weise Ulcusschmerzen beseitigt, wird also durch unsere Versuche gestützt. Es sei auch auf *von Bergmanns* bekannte Empfehlung hingewiesen, das Atropin zur Lösung spastischer Zustände und zur Beruhigung und Abschwächung lebhafter Peristaltik zu verwenden. Unsere Versuche beweisen jedoch, daß die Dosis hinreichend groß sein muß. Auch *Rall* [20] sagt, daß zur Hemmung der Motilität des Magens etwa die vierfache Menge erforderlich ist, wie zur Herabsetzung der Sekretion.

2. Calcium. Calcium gilt bekanntlich als Reizmittel für den Sympathicus, es mußte also von ihm ein ähnlicher Effekt auf die Magenbewegungen erwartet werden, wie nach Atropin. Wir verabfolgten es in 9 Versuchen, und zwar stets intravenös. Verwendet wurde einmal Calcium „Sandoz", das Calciumsalz der Glucuronsäure in 10%iger Lösung, in einer Dosis, die etwa 0,1 g Calcium enthält. In den übrigen Fällen verwendeten wir wegen des höheren Calciumgehaltes $CaCl_2$ in 10%iger Lösung, und zwar dreimal 5 ccm = 0,18, einmal 7,5 ccm = 0,27 und viermal 10 ccm = 0,36 g Calcium.

Die Wirkung ist bei weitem nicht so charakteristisch wie nach Atropin, vor allem hält sie nur kurze Zeit an. Wurde das Mittel während der Bewegungsphase gegeben, so pflegte zunächst ein kurzdauernder Tonusabfall einzutreten und gleichzeitig die Schwankungen aufzuhören oder sehr klein zu werden. Dieses Phänomen beobachteten wir bei jeder Dosis, seine Dauer war verschieden und schwankte zwischen 2—3 und 30 Min. Diese langdauernde Wirkung wurde einmal nach 0,36 g Calcium gesehen. In allen anderen Fällen war sie wesentlich kürzer. Nach Beendigung der

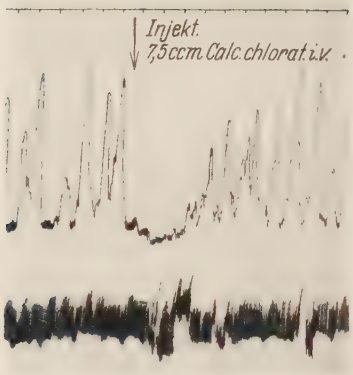

Abb. 5. Nach 7,5 ccm $CaCl_2$ in 10 %iger Lösung intravenös werden die vorher bestehenden hohen und kurzdauernden Schwankungen unterbrochen. Die Dauer der Inhibition beträgt wenige Minuten, dann nimmt der Magen die vorherige Tätigkeit wieder auf.

Ruhepause wurden entweder die Magenbewegungen wie vorher fortgesetzt, oder sie wurden lebhafter als vorher. Wurde das Mittel während der Ruhe gegeben, so waren die Folgen nicht konstant. Es kam jedoch meist zu einem kurzen Tonusanstieg und einigen kurzen, schnell vorübergehenden Erhebungen. Subjektiv trat das bekannte allgemeine Hitzegefühl, gelegentlich auch als Nachwirkung Müdigkeit in den darauffolgenden Stunden ein (Abb. 5, Tabelle 6).

Bei den von uns verwendeten Dosen kann man also wohl von einer kurzdauernden Erregung des Sympathicus und entsprechenden Hemmung der Motilität sprechen. Auch die Angabe von *Kraus* [21], daß alle Calciumsalze dem unerregbaren Muskel die Erregbarkeit zurückgeben, erfährt insofern eine Bestätigung, als Calciumgaben während der Ruhe des Magens eine allerdings kurzdauernde Wiederkehr der Motilität zur Folge haben können. Daß ein *gewisser* Grad von Amphotropismus des Calciums vorliegt, ist nach unseren Versuchen denkbar.

Tabelle 6.

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
F.	25. 8. 33	Luftfüllung	20	7	2,2	6,0
			7	7	1,8	6,0
			15	10	3,7	7,2
		10 ccm 10%iger $CaCl_2$-Lösung intravenös				
			13	1	1,4	6,0
			21	7	3,5	7,3
			20	12	10,2	7,8
			5	16	4,2	13,2
			17	0	0	6,0
F.	22. 8. 33	Luftfüllung	33	0	0	4,2
		10 ccm 10%iger $CaCl_2$-Lösung intravenös				
			5	2	1,8	4,2
			7	0	0	4,2
			12	1	2,9	4,2
			18	4	1,5	4,5
			6	10	5,2	4,5
			22	10	10,2	4,5
			5	16	13,7	10,2
			35	0	0	4,2

II. Motilitätssteigernde Mittel.

1. Pilocarpin (13 Versuche). Pilocarpin gilt als ein exquisit vagotropes Mittel, dessen Wirkung auf Erregung des Parasympathicus beruht. Es wurden Dosen von 0,1—4 mg intravenös injiziert. Die Injektion konnte nur sehr langsam und in erheblicher Verdünnung erfolgen, weil

Tabelle 7.

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
H.	19. 7. 33	Luftfüllung	15	0	0	6,1
			15	4	2,3	6,1
			8	5	3,2	7,1
			0,1 mg Pilokarpin intravenös			
			3	5	3,2	7,1
			4!	7	2,1	4,2
			4!	10	7,8	5,5
			5!	10	10,3	6,1
			23!	10	14,3	6,1
			3	14	4,6	14,7
F.	9. 8. 33	Luftfüllung	9	5	4,5	5,8
			17	1	1,5	5,8
			1 mg Pilokarpin intravenös			
			2	0	0	5,0
			8!	12	1,9	6,2
			27!	6	1,8	6,2
			12!	7	3,4	6,2
			4!	8	1,8	6,2
			5!	10	7,6	6,2
			2!	0	0	6,2
			22	10	9,4	6,2
			14	1	1,5	6,2
			9	6	2,7	6,2
F.	12. 8. 33	Luftfüllung	16	1	1,0	7,2
			10	5	1,0	7,2
			8	1	1,0	7,2
			4 mg Pilocarpin intravenös			
			2	0	0	6,5
			13!	3	2,2	7,2
			7!	10	4,2	13,2
			3	0	0	8,2
			12!	8	4,2	7,2
			17!	10	5,2	7,2
			6	6	3,4	7,2
			3	10	6,7	7,2
			33	1	1,4	7,2

Die Ausrufungszeichen deuten an, daß die Kurve an dieser Stelle auffallende Unregelmäßigkeiten hinsichtlich der Frequenz und der Schwankungshöhe der Einzelerhebungen aufweist.

sich sonst die bekannten Nebenwirkungen — Hitzegefühl, Schweißausbruch — unangenehm bemerkbar machten. Wir sahen nach 0,1 mg eine deutliche Erregung der Magenbewegungen. Nach 0,25 und nach 0,5 mg war das Verhalten nicht gleichmäßig. Bei noch größeren Dosen trat, außer in einem Falle, zunächst ein kurzdauerndes Nachlassen des Tonus ein. Dieser Phase schloß sich regelmäßig eine eigenartige Unregelmäßigkeit der Bewegungen an, ohne daß die einzelnen Schwankungen auffallend hoch gewesen wären. Dieser Abschnitt dauerte zwischen 10 und 20 Min., im Anschluß an ihn kam es dann meist zu regelmäßigen hohen Minutenschwankungen (Tabelle 7).

Der Effekt des Pilocarpins ist also ein anderer, als man zunächst erwarten konnte. Zunächst ist zu bemerken, daß wir naturgemäß vor allem in Rücksicht auf die Nebenwirkungen, nicht so hohe Dosen verwenden konnten, wie sie zur Erzeugung eines Pilocarpinkrampfes des Magens notwendig gewesen wären. Man sieht aber auch, daß die angewendeten Dosen nicht etwa sofort eine Steigerung der Magentätigkeit zur Folge haben. Es kommt vielmehr meistens zunächst zu einer kurzdauernden Hemmung. Ähnliche Erfahrungen machte auch *Danielopolu*. Die dann anschließende Phase können wir als „Irregularität" der Magenbewegungen bezeichnen. Es zeigte sich hierbei, daß nicht etwa die physiologische Magenaktion einfach gesteigert wird, sondern daß eine große Anzahl niedriger und ungleich hoher und langer Wellen aufeinander folgt. Erst nach Ablauf dieser Phase kann, aber nicht muß es zu den bekannten rhythmischen und hohen Schwankungen kommen.

Die Literatur über die Pilocarpinwirkung enthält Widersprüche. Als praktisch wichtig scheinen uns unsere Versuche vor allem zu erweisen, daß das Pilocarpin kein geeignetes Mittel ist, eine zu träge Magentätigkeit in physiologischer Weise zu beleben. Zwar kommt es sowohl bei kleinen, wie nach mittleren Dosen zu lebhafter Magenaktion, diese ist jedoch unregelmäßig, und die Amplitude der einzelnen Wellen bleibt hinter derjenigen normaler, gutausgebildeter Minutenschwankungen zurück. Es liegt der Schluß nahe, daß der physiologische Ablauf der „Systole" und „Diastole" des Magens durch Pilocarpin gestört wird. Damit stimmt die Erfahrung überein, daß hierbei die Entleerungszeit des Magens, trotz der Anregung der Motilität, häufig nicht verkürzt, sondern sogar verzögert werden kann — *Danielopolus* Angabe, daß Pilocarpin in kleinen Dosen umgekehrt wirke wie in größeren, wird durch unsere Versuche nicht bestätigt.

2. Cholin. Wir machten 16 Versuche mit Cholin. hydrochlor. *Merck*, das wir zum Teil intravenös gaben (7 Versuche), zum Teil schlucken ließen (9 Versuche). Im ersten Falle verwendeten wir Dosen, die zwischen 25 und 200 mg lagen. Wir begnügten uns mit ihnen, weil das Mittel in $^1/_4$%iger Konzentration in physiologischer NaCl-Lösung, und zwar nicht mehr als 0,6 mg pro Sekunde gegeben werden soll. Wir hätten

also 240 ccm Flüssigkeit in einem Zeitraum von 17 Min. einspritzen müssen, was uns zu umständlich erschien. Wir wählten statt dessen eine 1%ige Lösung, die wir unter häufig wiederholtem Ansaugen von Blut, je nach der Dosis innerhalb von 1—6 Min. injizierten, wobei Nebenwirkungen, bis auf kurzdauerndes Hitzegefühl und beschleunigte Atmung, vermieden wurden. Per os wurde das Cholin in etwa 200 ccm Leitungswasser gegeben. Die Dosis schwankte hier zwischen 150 mg und 1,2 g. Da *Jeney* [22] die Erfahrung gemacht hat, daß das Acetylcholin, per os gegeben, nur dann wirksam sei, wenn gleichzeitig Speichel in den Magen gelangt, haben wir unsere Versuchspersonen angewiesen, vor und nach der Cholingabe einige

Abb. 6. 50 mg Cholin. hydrochlor. „Merck" in 5%iger Lösung intravenös. Vor der Injektion besteht eine ganz geringfügige Magenmotilität. Post Inj. nehmen die Bewegungen allmählich zu, um nach 15 Min. mittelkräftig, nach weiteren 15 Min. sehr kräftig zu werden. Im Gegensatz zu Pilocarpin tritt keine Irregularität auf. Die lebhafte Bewegung setzt sich mit einer kurzen Pause 60 Min. fort.

Male Speichel zu schlucken, und das Cholin auch im Munde nach Möglichkeit mit Speichel zu vermischen. In Kontrollversuchen überzeugten wir uns, daß das Verschlucken derartiger Speichelmengen die Motilität nicht wesentlich veränderte.

Der Effekt der Cholingabe war in allen Fällen im Prinzip der gleiche: es kam regelmäßig zu einer Steigerung der Magenbewegungen, deren Dauer zwischen $^3/_4$ und $1^1/_2$ Stunden wechselte. In mehreren Fällen trat diese Zunahme nur ganz allmählich ein, sie blieb jedoch niemals aus. In keinem Falle sahen wir die Magenbewegungen nach Cholin abflauen. Einmal kam es im Anfang zu einer kurzdauernden Senkung des Tonus und Aussetzen der Schwankungen. Der Effekt war nach oraler Eingabe noch deutlicher wie nach intravenöser, vielleicht deshalb, weil hierbei höhere Dosen verwendet wurden. Nach der höchsten Dosis von 1,2 g fanden wir jedoch die Wirkung weniger auffallend, wie nach den mittleren von 300 und 600 mg. Auch bemerkten wir hierbei wieder das uns schon vom Pilocarpin bekannte Bild der motorischen Unruhe, ohne regelmäßigen Rhythmus und gut ausgeprägte Minutenschwankungen. Diese Erscheinung

scheint darauf hinzudeuten, daß es auch beim Cholin ein Optimum der Wirkung gibt. Nach unseren Erfahrungen liegt dies bei oraler Gabe zwischen 300 und 600, bei intravenöser Zufuhr zwischen 25 und 100 mg. Allerdings blieben wir hierbei noch erheblich unter der von *Klee* und *Großmann* [6] als therapeutisch wirksam angegebenen Dosis, über deren Wirkung wir direkt nichts aussagen können (Abb. 6, Tabelle 8).

Tabelle 8.

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
H.	5. 8. 33	Luftfüllung	25	11	10,8	4,4
			5	22	4,2	11,4
			17	0	0	4,4
			0,1 g Cholin intravenös			
			25	12	1,0	4,4
			12	10	1,6	4,4
			15	10	2,2	4,4
			12	10	4,3	4,4
			18	11	5,2	4,8
			32	8	9,6	4,4
F.	1. 8. 33	Luftfüllung	10	8	3,4	3,6
			20	0	0	4,0
			0,3 g Cholin per os			
			8	10	3,4	4,0
			16	10	2,8	3,6
			7	10	6,4	4,9
			17	10	9,0	4,0
			12	10	12,8	4,4
S.	3. 8. 33	Luftfüllung	22	8	6,4	4,2
			12	3	6,4	4,2
			15	11	7,8	4,2
			11	0	0	3,6
			1,2 g Cholin per os			
			12	4	1,0	3,6
			14	5	1,6	3,6
			4	8	3,6	3,6
			14	10	12,2	3,6
			10	9	13,2	3,6
			6	0	0	3,6

Von der Verwendung des Acetylcholins, dessen Wirksamkeit die des Cholins bekanntlich um mehr als das tausendfache übertrifft, wurde in Rücksicht auf seine schnelle Spaltung im menschlichen Blut in Cholin und Essigsäure abgesehen. Auch ist der Effekt beider Verbindungen bei entsprechender Dosierung der gleiche. Unsere Ergebnisse fügen sich gut in die Vorstellung der Pharmakologie über die Cholinwirkung ein.

Auch die Erfahrung, daß mittlere Dosen zuverlässiger wirken als große, findet sich in der Literatur bestätigt und wir können uns der Ansicht von *Arieff* [23] an-

schließen, daß man zu therapeutischen Zwecken statt einer großen besser mehrere kleine Dosen geben soll, auch deswegen, weil die Cholinwirkung nicht über 1 Stunde anzuhalten scheint.

III. Sekretionsfördernde Mittel.

Es muß noch interessieren, ob diejenigen Agentien, durch die die Sekretion der Magendrüsen in Tätigkeit gesetzt wird, gleichzeitig auch die Motilität in Gang bringen. Die Frage wurde hinsichtlich der Nahrungsmittel bereits beantwortet. Hierbei handelt es sich aber insofern um etwas anderes, als diese, wie z. B. die Fette, nicht immer die Magensekretion fördern, und bei ihnen andere Momente hineinspielen, wie die Füllung des Magens, Reflexwirkungen vom Duodenum aus bei der Entleerung usw. Auch haben wir es hierbei in der Hand, die Frage eines etwaigen Parallelismus zwischen Sekretion und Motilität auch dadurch zu prüfen, daß wir unter Vermeidung einer Füllung des Magens die Medikamente subcutan, oder wie das Nicotin durch Einatmung wirken lassen.

1. Coffein. Hierüber wurde bereits berichtet. Im Anschluß an die mitgeteilten Untersuchungen prüften wir die Frage, ob die erregende Wirkung des Coffeins lediglich durch eine Reizung der Magenschleimhaut bedingt ist (7 Versuche), indem wir 0,2 g *subcutan* injizierten. Der Effekt war stets der gleiche wie bei peroraler Zufuhr (Tabelle 9). Die Wirkung des Coffein beruht also offensichtlich in erster Linie auf einer Erregung der Nerven, bzw. direkt der Magenmuskeln, eine Anschauung, die übrigens ziemlich allgemein angenommen ist.

Wenn *Bickel* in Gemeinschaft mit *von Eweyk* und *Fleischer* [24] berichtet, daß Zusatz von Kaffee zur Nahrung die Entleerungszeit des Magens nicht abgekürzt habe, so braucht dieses Ergebnis bei seiner abweichenden Versuchsmethode keinen Widerspruch zu dem unserigen darzustellen.

2. Nicotin. Daß Nicotin die Sekretion der Magendrüsen anregt, ist bekannt *(Katsch)*. An unserem Institut wurde durch Versuche von *Fabian* und *Schunck* [25] dargetan, daß in erster Linie die Menge des Magensekretes gesteigert wird. Weniger eindeutig war dagegen die Wirkung auf den Grad der Acidität. Es scheint jedoch, daß nicht nur die Dauer der Sekretion auf Reizlösungen durch Nicotin verlängert wird, sondern daß im späteren Verlauf der Sekretion auch die Säurewerte höher werden als sonst. Wir gaben es in 10 Versuchen, indem wir eine, und unter Einlegung einer Pause, auch 2—3 Zigarren bei nüchternem Magen rauchen ließen. Da bekanntlich die Tabakwirkung in der Hauptsache als Nicotinwirkung aufzufassen ist, denen gegenüber die anderen im Zigarrenrauch enthaltenen Gifte eine nur untergeordnete Rolle spielen, dürfen wir annehmen, daß unsere Versuche bei Verwendung reinen Nicotins kein anderes Ergebnis gehabt haben würden. Die von uns verwendeten Zigarren wogen 5—6 g, so daß also etwa 40—50 mg Nicotin pro Zigarre zur Resorption gelangten (*Lehmann* [26]). Da beim „Inhalieren" bis achtmal soviel Nicotin resorbiert

Tabelle 9.

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
H.	16. 11. 32	Wasserfüllung	13	1	2,4	0
			7	5	1,1	0,8
			12	0	0	0,5
		0,2 g Coffein in 1%iger Lösung per os				
			3	1	7	0
			5	8	2,3	3,1
			6	8	3,4	2,2
			19	10	5,7	1,4
			11	5	4,4	0
			14	9	7,2	2,6
			24	8	4,9	0
S.	8. 12. 32	Wasserfüllung	9	4	1,5	0
			6	1	1,2	0
		0,2 g Coffein in 200 ccm Aqua dest. per os				
			12	7	2,3	3,8
			9	8	5,7	0
			14	5	4,2	0
			11	10	7,0	2,6
			5	4	2,4	3,1
			5	8	2,9	3,2
			15	9	4,3	1,3
			19	10	5,3	0,8
F.	11. 3. 32	Wasserfüllung	8	13	1,6	2,1
			18	1	2,7	0
		0,2 g Coffein subcutan				
			12	5	2,1	3,6
			12	6	2,4	1,7
			21	9	2,9	0,8
			5	6	1,9	1,1
			8	7	4,2	1,3
			22	7	5,8	0,7

wird wie beim Mundrauchen und wir toxische Schädigungen vermeiden wollten, haben wir den Versuchspersonen das „Lungenrauchen" verboten.

Das Ergebnis war nicht sehr eklatant. Nennenswerte Änderungen des Tonus wurden nur in 2 Fällen beobachtet. Beide Phasen nahmen nur wenige Minuten in Anspruch. Im übrigen zeigte sich eine sowohl hinsichtlich der Dauer wie des Grades mäßige Anregung der Motilität. Diese Wirkung wurde auch durch die zweite oder dritte Zigarre nicht nennenswert gesteigert. Sie trat gewöhnlich nicht sofort, sondern im Laufe von 10—15 Min. ein.

Nach Beendigung des Rauchversuches folgte regelmäßig ein Nachlassen, meist sogar ein Aufhören der Motilität. Bei einer Versuchsperson,

die auch sonst ziemlich viel Nicotin konsumierte, war die Wirkung erst nach der zweiten Zigarre deutlich. Daß bei Rauchern die Nicotinwirkung erst nach höheren Dosen eintritt als bei Nichtrauchern ist ja bekannt. Nach der dritten Zigarre kam es einmal zu besonders lebhafter und unregelmäßiger Magentätigkeit. Hier lag wohl eine leichte Vergiftung vor, die, wie *Meyer* u. *Gottlieb* [27] angeben, „stürmische, unregelmäßige" Magenbewegungen hervorrufen soll (Tabelle 10).

Tabelle 10.

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
H.	20. 6. 33	Luftfüllung	16	10	12,1	3,6
			5	22	6,8	9,7
			9	0	0	3,6
			Beginn der 1. Zigarre			
			13	1	1,8	3,6
			15	5	1,2	3,6
			10	10	2,4	3,6
			Ende der 1., Beginn der 2. Zigarre			
			5	16	2,3	3,6
			13	10	3,8	3,6
			20	9	4,1	3,6
			2. Zigarre beendet, Beginn der 3. Zigarre			
			6!	9	5,4	3,6
			34!	13	8,7	5
			3. Zigarre beendet			
			19	9	12,6	3,6
			5	18	2,4	9,4
			Anschließend lange Ruhepause bis Kurvenende			
F.	1. 7. 33	Luftfüllung	9	0	0	6,2
			Beginn der 1. Zigarre			
			25	0	0	6,2
			13	8	1,4	6,2
			Ende der 1. Zigarre			
			13	4	1,2	8,0
			Beginn der 2. Zigarre			
			6	6	2,8	8,2
			21	10	8,0	8,6
			5	10	3,8	8,6
			7	10	5,8	8,6
			2. Zigarre beendet			
			8	7	5,8	8,6
			22	0	0	8,2
H.	16. 6. 33	Luftfüllung	10	10	6,0	2,4
			18	9	6,2	2,4

Ausrufungszeichen bedeutet Unregelmäßigkeit der Kurve.

Tabelle 10 (Fortsetzung).

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
			Beginn der 1. Zigarre			
			15	8	12,3	1,2
			13	11	3,5	7,6
			8	10	1,4	11,2
			1. Zigarre beendet, Beginn der 2. Zigarre			
			3	3	2,2	11,2
			4	15	3,0	11,5
			16	11	9,2	11,8
			5	6	3,2	11,6
			29	10	6,0	11,4
			Ende der 2. Zigarre			
			5	0	0	7,8
			Beginn der 3. Zigarre			
			4	6	4,5	7,8
			5	0	0	7,8
			12	4	2,4	7,4
			14	9	4,9	7,4
			9	10	11,2	7,4
			3. Zigarre beendet			
			5	16	6,2	12,0
			19	0	0	2,4

Im übrigen sind die Literaturangaben über die Nicotinwirkung nicht ganz eindeutig. Unsere Beobachtungen machen jedoch wahrscheinlich, daß der Anregung der Sekretion durch Nicotin eine solche der Motilität entspricht. Hervorgehoben sei nochmals, daß die Anregung zwar deutlich ist, aber sich in mäßigen Grenzen hält, so lange der Tabakkonsum nicht zu groß ist.

3. Histamin. Weitere Untersuchungen galten dem motorischen Verhalten des Magens nach Zufuhr von Histamin. Bekanntlich wird das Mittel viel verwendet zur Erregung der Sekretion bei der Dauersondierung des Magens. Durch Histamin wird der stärkste uns bekannte Reiz auf die salzsäurebildenden Zellen ausgeübt. Wir gaben es in 7 Versuchen, und zwar verwendeten wir das Histamin „*Bayer*", von dem wir je zweimal 0,25, dreimal 0,5 und zweimal 0,75 mg in 0,1%iger Lösung subcutan injizierten. (Die zur Erzeugung eines energischen Sekretionsreizes erforderliche Dosis liegt bekanntlich bei 0,5 mg.) Bei 0,75, gelegentlich auch schon nach 0,5 mg wurden Nebenerscheinungen in Form von Kopfschmerzen und Hitzegefühl beobachtet.

Der Effekt war bei jeder Dosis der gleiche. Wenn das Mittel während der Ruhepause gegeben wurde, so dauerte diese dort, und zwar länger als dies sonst der Fall zu sein pflegte. Die Bewegungen begannen niemals eher, als 1 Stunde nach der Einspritzung. Es bestand mithin der Eindruck

einer Inhibition der Bewegungen. Wurde die Injektion während der Bewegungen gemacht, so setzten diese sogleich aus, und zwar für die

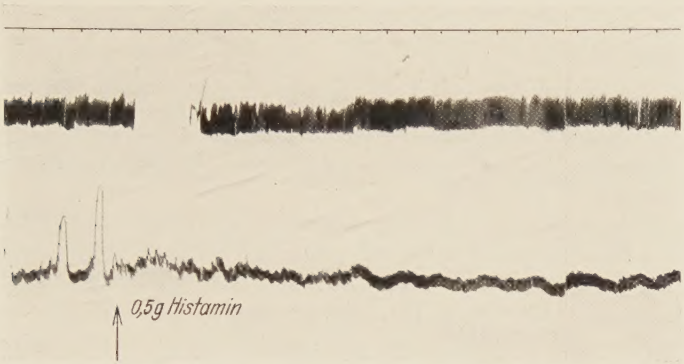

Abb. 7. 0,5 g Histamin subcutan. Die Injektion wurde gemacht, als die Bewegungen der Arbeitsperiode in der üblichen langsamen Steigerung begriffen waren. Effekt: sofortige Unterbrechung der Motilität, die etwa 30 Min. vollständig ist. Das Einsetzen der Arbeitsperiode in der vorigen Stärke wird erst nach 50—60 Min. wieder erreicht.

Tabelle 11.

Versuchsperson	Datum	Methode	Dauer der einzelnen Zeitperioden in Minuten	Bewegungsfrequenz pro 10 Min.	Durchschnittshöhe der Einzelerhebungen in cm	Höhe der Kurvenfußpunkte
F.	8. 7. 33	Luftfüllung	25	10	10,6	5,8
			5	16	5,7	9,8
			13	1	3,2	5,8
		0,5 ccm Histamin „Bayer" subcutan.				
			32	0	0	5,8
			23	4	1,2	6
H.	22. 6. 33	Luftfüllung	10	10	6,6	3,7
			7	8	12,2	3,7
			16	10	7,4	3,7
			9	6	6,0	3,7
			10	11	7,8	3,7
		0,5 ccm Histamin „Bayer" subcutan.				
			19	1	1,6	3,7
			14	6	2,2	3,7
			8	10	9,0	3,7
F.	5. 7. 33	Luftfüllung	9	7	2,5	6,6
			7	1	5,3	5,4
			26	7	6,8	5,6
			8	15	5,2	5,6
			17	10	9,0	8,6
		0,5 ccm Histamin „Bayer" subcutan				
			4	9	8,3	5,6
			24	0	0	5,6
			33	3	1,2	5,6

Dauer von 40—70 Min. Auch hier kam es also zu einer deutlichen Hemmung. Nach Ablauf der genannten Frist war eine Wirkung des Histamins nicht mehr zu beobachten, es stellte sich vielmehr der bekannte charakteristische Rhythmus des leeren Magens wieder ein (Abb. 7, Tabelle 11).

Ausgiebige Untersuchungen über die Histaminwirkung auf die Magenmotilität liegen noch nicht vor. Unsere Beobachtungen sind so eindeutig, und die spärlich vorliegenden Forschungsergebnisse wegen der abweichenden Versuchsmethoden so wenig vergleichbar, daß wir an ihrer Bestätigung bei Anwendung entsprechender Methodik keinen Zweifel haben.

Überblicken wir die Resultate unserer Experimente mit sekretionsfördernden Mitteln, so sehen wir also am Beispiel des Coffeins, daß einer Steigerung der Saftabsonderung eine solche der Motilität entsprechen, und am Beispiel des Histamins, daß ebensogut während der erhöhten Saftproduktion die Motilität zum Stillstand kommen kann. Ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen den beiden Magenfunktionen liegt also nicht vor.

Zusammenfassung.

1. In Fortsetzung früherer Untersuchungen werden unter verschiedenen kritisch besprochenen Methoden zwei ausgewählt, mit denen es gelingt, die Bewegungen des Magens bei Menschen während beliebig langer Zeiträume graphisch zu registrieren. Die eine der Methoden gibt die Druckschwankungen, die andere in der Hauptsache die Volumenveränderungen des Magens wieder. Die Größe der Registrierfehler wird als erträglich nachgewiesen, die Auswertung der Kurven hinsichtlich der Motilität von Fundus, Antrum und Pylorus eingehend dargelegt.

2. Es wird nachgewiesen, daß die motorische Tätigkeit des leeren Magens durch die Anwesenheit eines mit 200 ccm Luft oder Wasser gefüllten Ballons nicht wesentlich beeinträchtigt wird.

3. Einnahme von 250 g Fleischbrühe schwächt lebhafte Bewegungen ab, regt träge Tätigkeit an.

4. Während die Wirkung *subcutaner* Injektion von 0,5 mg Atropin nicht konstant ist, setzt *intravenöse* Zufuhr von 0,3 mg die Motilität herab und bewirken 0,5 mg kürzer dauernde, 0,7 mg lange dauernde Lähmung.

5. Nach intravenöser Verabreichung von 5, 7,5 und 10 ccm 10%iger $CaCl_2$-Lösung kommt es zu einer 10—30 Min. dauernden Hemmung der Magenbewegungen.

6. Nach intravenöser Injektion von 0,1 mg Pilokarpin kommt es zu einer Steigerung der Magenbewegungen. Bei Anwendung höherer Dosen (1—4 mg) wird die Motilität zunächst für kurze Zeit gehemmt. Anschließend folgt eine Phase niedriger unregelmäßiger Erhebungen, der sich regelmäßig hohe Minutenschwankungen anschließen. Das Pilokarpin bewirkt keine Steigerung der physiologischen Tätigkeit und erscheint deshalb für klinische Zwecke wenig brauchbar.

7. Intravenöse Injektion von Cholin in geeigneter Dosis bewirkt eine Steigerung der Motilität, die mitunter nur allmählich eintritt. Bei oraler Verabfolgung tritt im Prinzip der gleiche Effekt ein. Das Optimum der Dosis scheint bei intravenöser Zufuhr zwischen 25 und 100, bei oraler Gabe zwischen 300 und 600 mg zu liegen. Bei noch höherer Dosis wird die Motilität irregulär.

8. 0,2 g Coffein wirkt auch bei subcutaner Injektion erregend auf die Magenbewegungen, der Coffeineffekt beruht mithin nicht auf dem Kontakt mit der Magenschleimhaut, sondern auf Erregung der Nerven bzw. der Magenmuskeln.

9. Intravenöse Injektion von 0,25—0,75 mg Histamin bewirkt eine Hemmung der Magenbewegungen.

Literaturverzeichnis.

[1] *Neidhardt:* Z. exper. Med. **88**, 562 (1933). — [2] *Moritz:* Münch. med. Wschr. **1895 II**, 1143. — Z. Biol. **32**, 314 (1895); **42**, 565 (1901). — [3] *Kelling:* Z. Biol. **47**, 161 (1903). — [4] *Weitz* u. *Vollers:* Z. exper. Med. **47**, 42 (1925). — [5] *Danielopolu:* Die viscerographische Methode usw. Berlin: S. Karger 1930. — Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 4, Teil 6, 2. Hälfte, H. 5. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1932. — [6] *Klee:* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von *Bergmann-Bethe*, Bd. 3, S. 398. Berlin: Julius Springer 1927. — Münch. med. Wschr. **1914 I**. — *Klee* u. *Großmann:* Münch. med. Wschr. **1925 I**, 251. — [7] *Stieve:* Anat. Anz. **51**, 513 (1919). — [8] *Forssell:* Fortschr. Röntgenstr. **33**, Kongreßh. (1925). — [9] *Tetelbaum:* Z. exper. Med. **52**, 377 (1926). — [10] *Groedel:* Fortschr. Röntgenstr. **33**, Kongreßh. (1925). — [11] *Trendelenburg:* Handbuch der Physiologie von *Bergmann-Bethe*, Bd. 3, S. 452. Berlin: Julius Springer 1927. — [12] *Dietlen:* Erg. Physiol. **13** (1913). — [13] *Katsch:* Handbuch der inneren Medizin von *Bergmann-Stähelin*, Bd. 3, S. 245. Berlin: Julius Springer 1926. — [14] *Lüdin:* Z. klin. Med. 8 (1919). — [15] *Grützner:* Erg. Physiol. **3 II**, 12 (1904). — [16] *Ruhmann* u. *Freude:* Z. exper. Med. **52**, 338 (1920). — Münch. med. Wschr. **1926 I**, 401. — [17] *Fröhlich:* Erg. Physiol. **16** (1918). — [18] *Lommel:* Münch. med. Wschr. **1903 II**, 1633. — [19] *Le Heux:* Pflügers Arch. **173**, 8 (1919); **179**, 177 (1920); **190**, 280 (1921). — [20] *Rall:* Z. exper. Med. **52**, 752 (1926). — [21] *Kraus:* Dtsch. med. Wschr. **1920 I**, 201. — [22] *Jeney:* Z. exper. Med. **54**, 695 (1927). [23] *Arieff:* Z. exper. Med. **48**, 13 (1926). — [24] *Bickel, v. Eweyk* u. *Fleischer:* Arch. Verdgskrkh. **40**, 334 (1927). — [25] *Schunck:* Inaug.-Diss. Halle 1932. — [26] *Lehmann:* Münch. med. Wschr. **1908 I**, 723. — [27] *Meyer* u. *Gottlieb:* Experimentelle Pharmakologie, 7. Aufl. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1925.